

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2001-279242  
(P2001-279242A)

(43)公開日 平成13年10月10日(2001.10.10)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
C 09 K 15/08  
A 23 L 1/30  
1/302  
3/3544

識別記号

F I  
C 0 9 K 15/08  
A 2 3 L 1/30  
1/302  
3/354

テーマコード(参考)  
4B018  
4B021  
4C083  
4H025

501

501

審査請求 未請求 請求項の数 8 ○し (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-95942(P2000-95942)  
(22) 出願日 平成12年3月30日(2000.3.30)

(71)出願人 593010361  
綺羅化粧品株式会社  
東京都港区南青山4丁目9番18号

(72)発明者 河野 恵宣  
宮崎県宮崎市本郷2丁目14番25号

(72)発明者 幡手 泰雄  
鹿児島県鹿児島市星ヶ峯4丁目20番11号

(72)発明者 三谷 博明  
東京都港区南青山4丁目9番18号 綺羅化  
粧品株式会社内

(74)代理人 100075258  
弁理士 吉田 研二 (外2名)

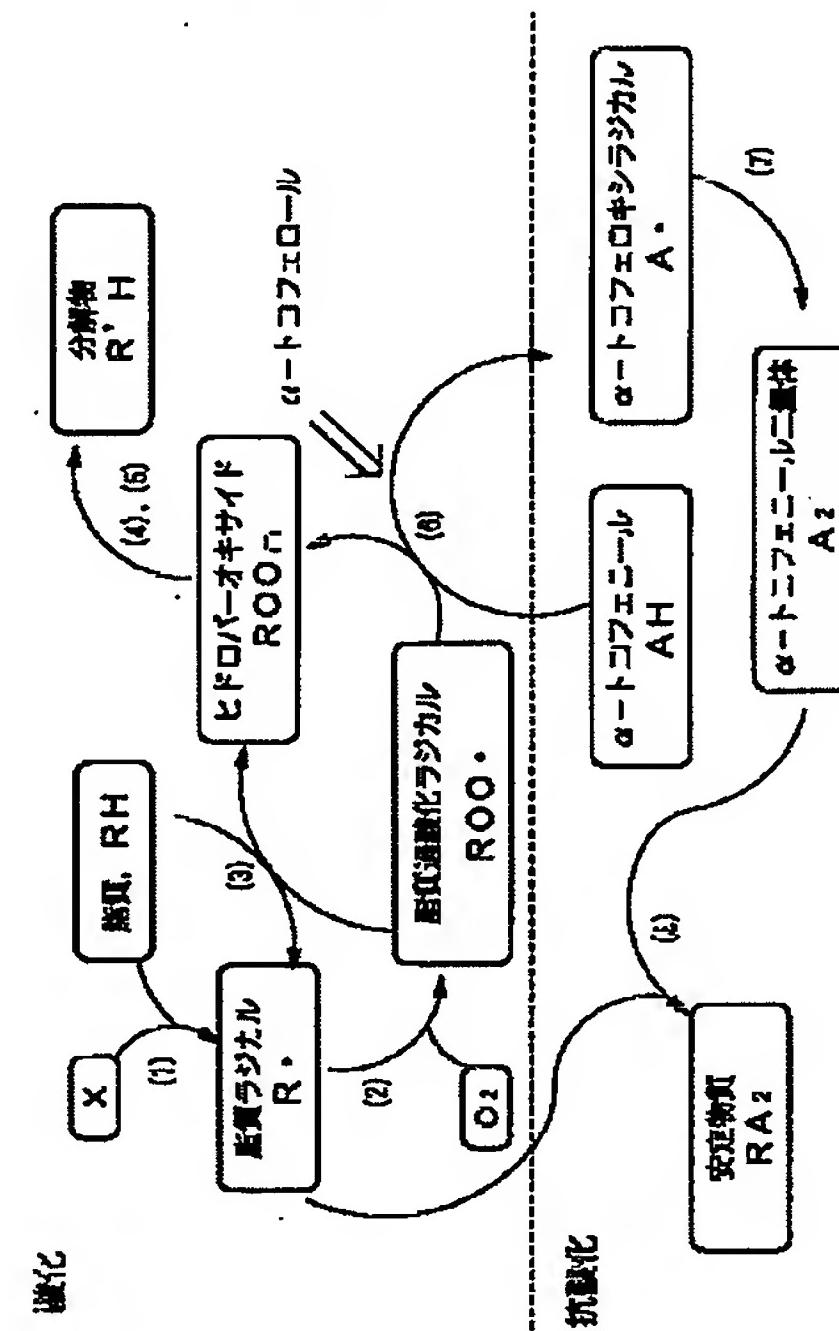
最終頁に続く

(54) [発明の名称] 抗酸化剤およびそれを含有する化粧品、紫外線防止剤並びに食品

(57) 【要約】

【課題】 抗酸化作用が向上した抗酸化剤およびそれを含有する化粧品、紫外線防止剤、食品を提供する。

【解決手段】 トコフェロールの二量体を含むことを特徴とする抗酸化剤である。また、トコフェロールの二量体と、トコフェロールと、を含むことを特徴とする抗酸化剤である。更に、トコフェロールの二量体と、アスコルビン酸又はその誘導体と、を含むことを特徴とする抗酸化剤である。そして、これらの抗酸化剤を含有する化粧品、紫外線防止剤、食品である。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 トコフェロールの二量体を含むことを特徴とする抗酸化剤。

【請求項2】 トコフェロールの二量体と、トコフェロールと、を含むことを特徴とする抗酸化剤。

【請求項3】 トコフェロールの二量体と、アスコルビン酸又はその誘導体と、を含むことを特徴とする抗酸化剤。

【請求項4】 トコフェロールの二量体と、トコフェロールと、アスコルビン酸又はその誘導体と、を含むことを特徴とする抗酸化剤。

【請求項5】 脂質80重量部に対して20重量部以下のアスコルビン酸の親油基塩を含むことを特徴とする抗酸化剤。

【請求項6】 請求項1から請求項5のいずれかに記載の抗酸化剤を含有する化粧品。

【請求項7】 請求項1から請求項5のいずれかに記載の抗酸化剤を含有する紫外線防止剤。

【請求項8】 請求項1から請求項5のいずれかに記載の抗酸化剤を含有する食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は抗酸化剤及び抗酸化剤が添加された化粧品、紫外線防止剤並びに食品、特に脂質に対して長期間酸化を抑制する抗酸化剤および抗酸化剤が添加された化粧品、紫外線防止剤並びに食品に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、肌の老化の原因とされた皮脂の酸化防止が注目されてきている。そして、この皮脂の抗酸化剤として、例えばトコフェロール（ビタミンEともいう）やアスコルビン酸（ビタミンCともいう）について、研究が進められている。

【0003】例えば、Douglas Darrらは、ブタ皮膚を用いた実験において、急性の紫外線B波（UVB）による損傷（サンバーンセル形成）に対して、UVBサンスクリーン使用したときの相乗的な防御剤としてビタミンCが有効であることを報告している。更に、ビタミンEとビタミンCの併用により、UVB障害から非常に優れた防御効果が得られたことが報告されている。また、紫外線A波（UVA）による光毒性的な損傷から防御する点では、ビタミンCは明らかにビタミンEより優れており、ビタミンCとビタミンEの併用のものは、ビタミンC単独より僅かに効果があつただけであったことが報告されている。そして、ビタミンCあるいはビタミンCとビタミンEの両方を市販のUVA/Bサンスクリーン剤（例えば、オキシベンゾン）と一緒に配合すると、光毒性損傷に対して明らかに高い防御効果が認められたとの報告がある（Douglas Darr, Stanley Dunnston, Holly Faust, Sheldon Pinnell. Effective of Anti-

oxidants (Vitamin C and E) With and Without Sunscreens as Topical Photoprotectants. Acta Derm Venereol (Stockh) 76巻, 4号, 264-268頁, 1996年）。ここで、紫外線（最大吸収波長290nm）は大きく2つに大別され、紫外線B波（UVB）と紫外線A波（UVA）に分けられる。紫外線B波（UVB）は、紫外線の中でもより長波長の紫外線を指し、皮膚の深部に到達する紫外線をいう。また、紫外線A波（UVA）は、紫外線の中でもより短波長の紫外線（320~400nm）を指し、皮膚の表面部分までしか到達しない紫外線をいう。

【0004】また、一般に、生体内での過酸化脂質の生成は、金属イオン存在下で酵素反応に共役した系と、金属イオンとアスコルビン酸などによって誘導される非酵素的な反応に大別される。前者では、ヒドロキシラジカル（·OH）、一重項酸素のような活性酵素や鉄-酸素複合体の関与が示唆されている。

【0005】佐村らは、このとき、ビタミンEが、これらの活性酸素及び脂質過酸化反応の過程で生成したフリーラジカルを補足したり、もしくは活性酸素や鉄-酸素複合体を不活性化する（ビタミンEは酸化されない）ことにより、抗酸化作用を示すことを報告し、更にビタミンEが酸化された場合、十分なビタミンCなどの還元剤が存在すれば、ビタミンEラジカルは還元されてビタミンEを再生することを報告している。更に、ビタミンEに光保護作用があることが報告され、また、フォトエージング（photoaging）、すなわち紫外線（特にUVB）照射後の皮膚表面のしわの発現と発達において、ビタミンEはしわの発現を遅延させ、しわの発達を抑制することが報告されている（佐村 一久、森田 豊、「ビタミンEの皮膚における機能及び応用」、FRAGRANCE JOURNAL臨時増刊 No.15(1996), 169-178頁）。

【0006】また、近年、動脈硬化症による心臓病には、脂質そのものではなく、酸化変性した脂質が重要な問題を持っていることが指摘されている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、脂質の酸化防止にビタミンEを大量投与すると、逆に過酸化脂質が増大するという報告もあり、単にビタミンEを投与すれば、生体内の過酸化脂質に対する抗酸化作用が得られるとは限らない。

【0008】また、ビタミンCとビタミンEを併用すれば、抗酸化作用があることは報告されていても、その最適比率等について何ら報告されていない。

【0009】本発明は、前記の課題を解決するためになされたものであり、トコフェロールの二量体を抗酸化剤に含有させることにより、持続性の高い抗酸化剤およびこれらの含有する化粧品、紫外線防止剤を提供することを目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】前述の課題を解決するために、本発明にかかる抗酸化剤は、以下の特徴を有する。

【0011】(1) 抗酸化剤は、トコフェロールの二量体を含む。

【0012】一般に、脂質がラジカル化され、脂質ラジカルが生成し、更に脂質ラジカルは酸化されて脂質過酸化ラジカルを生成する。トコフェロールは、この脂質過酸化ラジカルの生成を抑制させる作用がある。

【0013】ところが、上述したトコフェロールの二量体は、脂質がラジカル化した脂質ラジカルの酸化を抑制することがあるため、脂質の更なる酸化抑制を図ることができる。

【0014】(2) 抗酸化剤は、トコフェロールの二量体と、トコフェロールと、を含む。

【0015】トコフェロールの二量体とトコフェロールとを含むことにより、脂質ラジカルの酸化を抑えるとともに、仮に脂質ラジカルが酸化され脂質過酸化ラジカルが生成したとしても、トコフェロールでそれ以上の酸化を抑制することができる。

【0016】(3) 抗酸化剤は、トコフェロールの二量体と、アスコルビン酸又はその誘導体と、を含む。

【0017】脂質の抗酸化作用のあるトコフェロールの二量体に、アスコルビン酸又はその誘導体を添加することによって、それぞれ単体で用いたときの抗酸化力より数倍抗酸化力が増大する。その結果、酸化抑制時間が延びる。

【0018】(4) 抗酸化剤は、トコフェロールの二量体と、トコフェロールと、アスコルビン酸又はその誘導体と、を含む。

【0019】上記(3)の抗酸化剤の構成にトコフェロールを添加することによって、更に抗酸化作用が増大する。

【0020】(5) 抗酸化剤は、脂質80重量部に対して20重量部以下のアスコルビン酸の親油基塩を含む。

【0021】アスコルビン酸の親油基塩を上記添加量で添加することによって、最適な抗酸化作用を有することとなる。なお、これ以上添加しても、抗酸化作用は増大しない。

【0022】(6) 上記(1)から(5)のいずれかに記載の抗酸化剤を含有する化粧品である。

【0023】(7) 上記(1)から(5)のいずれかに記載の抗酸化剤を含有する紫外線防止剤である。

【0024】(8) 上記(1)から(5)のいずれかに記載の抗酸化剤を含有する食品である。

【0025】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を、図を用いて説明する。

【0026】従来のトコフェロールは、図1の点線より上側の酸化機構において、酸化物を還元して、トコフェ

ロールラジカルとなり、抗酸化作用を示すと考えられていた。しかしながら、本願発明者らは、図1の点線の下側に示すようなトコフェロールの抗酸化作用機構を発見した。

【0027】すなわち、トコフェロールの脂質に対する抗酸化作用は、次の通りである。まず脂質(RH)が特定の物質(X)により脂質ラジカル(R·)になる(ステップ1)。脂質ラジカル(R·)は、酸素(O<sub>2</sub>)により酸化され(ステップ2)、脂質過酸化ラジカル(ROO·)になる。この脂質過酸化ラジカル(ROO·)は不安定物質であるため、脂質(RH)と反応し、脂質を脂質ラジカル(R·)にすると共に、自身はヒドロパーオキサイド(ROOH)になる。更に、ヒドロパーオキサイドは、酸化していくつかの反応を経て、分解物(R'H)となる(ステップ3、4、5)。ここで、産出された脂質過酸化ラジカル(ROO·)にα-トコフェロール(AH)が作用して、脂質過酸化ラジカルをヒドロパーオキサイド(ROOH)に還元し、自身はα-トコフェロキシラジカル(A·)になることにより、脂質ラジカル化を抑制し、結果として脂質の酸化を抑制している(ステップ6)。この抗酸化の反応は、従来知られていたトコフェロールの抗酸化作用機構である。

【0028】以下に示す作用機構は、本願発明者らにより解明されたものである。

【0029】脂質過酸化ラジカル(ROO·)を還元することで生成したα-トコフェロキシラジカル(A·)は、α-トコフェロール二量体(A<sub>2</sub>)になる(ステップ7)。このα-トコフェロール二量体(A<sub>2</sub>)は、脂質ラジカル(R·)と反応して、脂質トコフェロール二量体物質である安定物質(RA<sub>2</sub>)という安定した物質になり、脂質の酸化を抑制する(ステップ8)。

【0030】なお、α-トコフェロール二量体は、図2に示すように、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)によって分離され、LC-massにより分子量が同定され、トコフェロールの二量体であることが確認されている。

【0031】また、図3に示すように、α-トコフェロールが消費されるとともに、α-トコフェロールの二量体が増大し(図3の2段目)、α-トコフェロールの二量体が減少し、消失すると同時に、脂質の促進的酸化が開始されることが判明した(図3の3段目)。

【0032】通常、図4に示すように、α-トコフェロールだけによる脂質であるリノール酸の酸化挙動は、全量対して0.01wt%未満では初期から抗酸化効果があり、一方0.01wt%以上添加すると、初期には酸化が促進されるが、その後酸化が抑制されるという挙動を示します。特に、α-トコフェロール単体の場合、0.01wt%の時がもっとも酸化抑制作用のバランスがよい。

【0033】一方、図5に示すように、アスコルビン

酸、例えば親油性のアスコルビン酸テトライソパルミチン酸エステル（以下「VC-IP」と略す）は、初期から酸化抑制効果を示す。

【0034】しかし、 $\alpha$ -トコフェロール0.01wt%の場合、図4に示すように、温度333Kにおいて5時間後に酸化が始まる。但し、10K温度が上がると、一般にこの酸化時間が2.5時間速まることから、温度343Kの場合、2.5時間ということになる。一方、VC-IPは、最大20wt%添加しても2時間後に酸化が開始される。

【0035】従って、 $\alpha$ -トコフェロール0.01wt%にVC-IPを添加した場合、上述の単体の酸化容積効果を勘案すると、通常両者を足せば、温度343Kでは4.5時間しか酸化抑制作用が持続しないと推察される。

【0036】しかし、本願発明によれば、実際、 $\alpha$ -トコフェロール0.01wt%にVC-IPを添加した場合、温度343Kで、14時間も酸化抑制作用が持続した。

【0037】以上より、本願発明は、 $\alpha$ -トコフェロールの二量体を含有することによって、 $\alpha$ -トコフェロールとVC-IPの組み合わせ以上の酸化抑制作用が発現された。

【0038】すなわち、 $\alpha$ -トコフェロールの二量体は、図1に示す脂質がラジカル化した脂質ラジカルの酸化を抑制するため、 $\alpha$ -トコフェロールおよび $\alpha$ -トコフェロールとアスコルビン酸またはその誘導体との組み合わせに比べ、更なる脂質の酸化抑制を図ることができる。

【0039】本実施の形態における抗氧化作用の対象の脂質としては、例えば炭素数12から20の直鎖の脂肪酸が挙げられ、リノール酸や皮脂に含まれるスクアレン等が含まれる。

【0040】また、上記アスコルビン酸の誘導体としては、例えばアスコルビン酸ナトリウム、アスコルビン酸マグネシウム、リン酸化ビタミンC、アスコルビン酸シテアレート、アスコルビン酸パルミテート、アスコルビン酸テトライソパルミテート等のアスコルビン酸の脂肪酸エステル、ブドウ糖および脂肪酸が結合した親水性および親油性を有するビタミンCが挙げられる。なお、本実施例では、アスコルビン酸テトライソパミテートを例に取り説明する。

【0041】図3に示すように、アスコルビン酸テトライソパルミテートの添加量を増加させることにより、抗氧化作用が増大することが分かる。図3では、リノール酸100wt%、343Kにおける抗氧化作用を測定している。

【0042】本実施の形態の化粧品は、上述の抗氧化剤が含有されている化粧品である。

【0043】化粧品としては、基礎化粧品、メイク用化

粧品のいずれにも添加することが好ましい。

【0044】紫外線防止剤、特に化粧品のサンスクリーン剤には、酸化チタン（TiO<sub>2</sub>）や酸化亜鉛等が用いられている。しかしながら、上記酸化チタンには、光触媒としても機能し、皮脂の酸化に関与することが指摘されている。

【0045】本実施の形態の紫外線防止剤は、上述の抗酸化剤を含有している。

【0046】従って、紫外線によって紫外線防止剤中の酸化チタンや酸化亜鉛が光触媒となって、皮脂を酸化したとしても、本実施形態の抗酸化剤を含有していれば、脂質酸化反応初期、および中期以降の酸化を抑制することができる。

【0047】

【実施例】<実験装置および実験方法>図6には、本実施例に用いた実験措置の概要が示されている。反応容器10は、内容積約200mLの気泡塔型円筒3つ口ガラス管であって、所定温度に調節した恒温槽に挿入しておく。反応容器10内には、反応容器内の温度を測定する温度計12が挿入固定されている。また、反応溶液を注入、採取可能な開口18が設けられている。更に、ガス交換可能にガス取り出し口には三方コック16が設置されている。

【0048】まず、反応溶液であるリノール酸約40gおよび所定量の $\alpha$ -トコフェロール、または $\alpha$ -トコフェロールとアスコルビン酸パルミテートの併用溶液を反応容器10に開口18から仕込み、反応容器10の下部のガス挿入口14より窒素ガスを約300mL/minで送入した。恒温槽の温度を上げ、反応容器10内の反応溶液の温度を所定の温度に上昇させた。反応溶液の温度が所定温度になったら、窒素ガスを所定濃度の酸素と窒素ガスに切替え、ガラスフィルタ15を通して、300mL/minの一定流量で反応溶液内に送入させて酸化反応を行った。反応開始時および反応開始後一定時間毎に反応溶液を開口18より採取して、過酸化物濃度をヨウ素滴定法によって定量した。

【0049】なお、反応開始前に、リノール酸に混入している微量の過酸化物はリノール酸の酸化反応速度に影響を及ぼすので、リノール酸は、東京化成試薬一級品を365K、重窒素気流下で約15分間加熱してリノール酸中の過酸化物を分解してその濃度を0.5meq/kg以下にして分解後のものを上記実験用リノール酸試料とした。

【0050】本実施例では、 $\alpha$ -トコフェロールとして、理研ビタミン（株）から供給されたものを用いた。アスコルビン酸パルミテートとして、東京化成（株）から供給されたものを用いた。

【0051】実施例1. 反応温度333K、 $\alpha$ -トコフェロールの濃度を1.0重量部に固定し、アスコルビン酸テトライソパリミテート濃度を変化させることによつ

て抗酸化作用について検討した。なお、実験方法に準拠して行った。なお、実験方法に準拠して行った。結果を図3に示す。

【0052】図3に示すように、アスコルビン酸トライソパリミテート濃度が高くなるに従って、抗酸化作用も増大した。

【0053】実施例2. 反応温度333K、 $\alpha$ -トコフェロールの濃度を1.0重量およびアスコルビン酸パリミテート濃度0.1重量部に固定し、酸化チタンを添加し、紫外線を照射しながら酸化反応を行い、抗酸化作用について検討した。なお、図6に示す装置を用いて実験を行った。

【0054】図7に示すように、酸素シリンダ1と窒素シリンダ2からそれぞれ酸素ガスと窒素ガスが、ニードルバルブ3a, 3b、フローメータ4a, 4b、三方コック5a, 5b、および脱水管としてシリカゲル入り脱水管6a, 6b、塩化カルシウム入り脱水管7a, 7bを介して三方コック5cに供給され、三方コック5cでは必要に応じて供給ガスを交換して、バブルカラム反応容器10に供給する。反応容器10は、オイルバス9内に配設され、更にこれらは暗室11内に設置されている。暗室11内には、反応容器10に紫外線を照射可能な紫外線ランプ13が設けられている。

【0055】紫外線照射下、酸化チタンが系内に存在していても、酸化反応初期の酸化速度が遅延し、抗酸化作用が増大することが判明した。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】  $\alpha$ -トコフェロールの脂質抗酸化作用のメカニズムを説明する図である。

【図2】 抗酸化作用時の $\alpha$ -トコフェロールから生成する $\alpha$ -トコフェロール二量体の同定を説明する図である。

【図3】  $\alpha$ -トコフェロール濃度を固定し、アスコルビン酸トライソパリミテート濃度を変化させたときの抗酸化作用の影響を説明する図である。

【図4】 リノール酸に対する $\alpha$ -トコフェロールの添加量と抗酸化作用の関係を説明する図である。

【図5】 アスコルビン酸トライソパルミチン酸による酸化挙動を説明する図である。

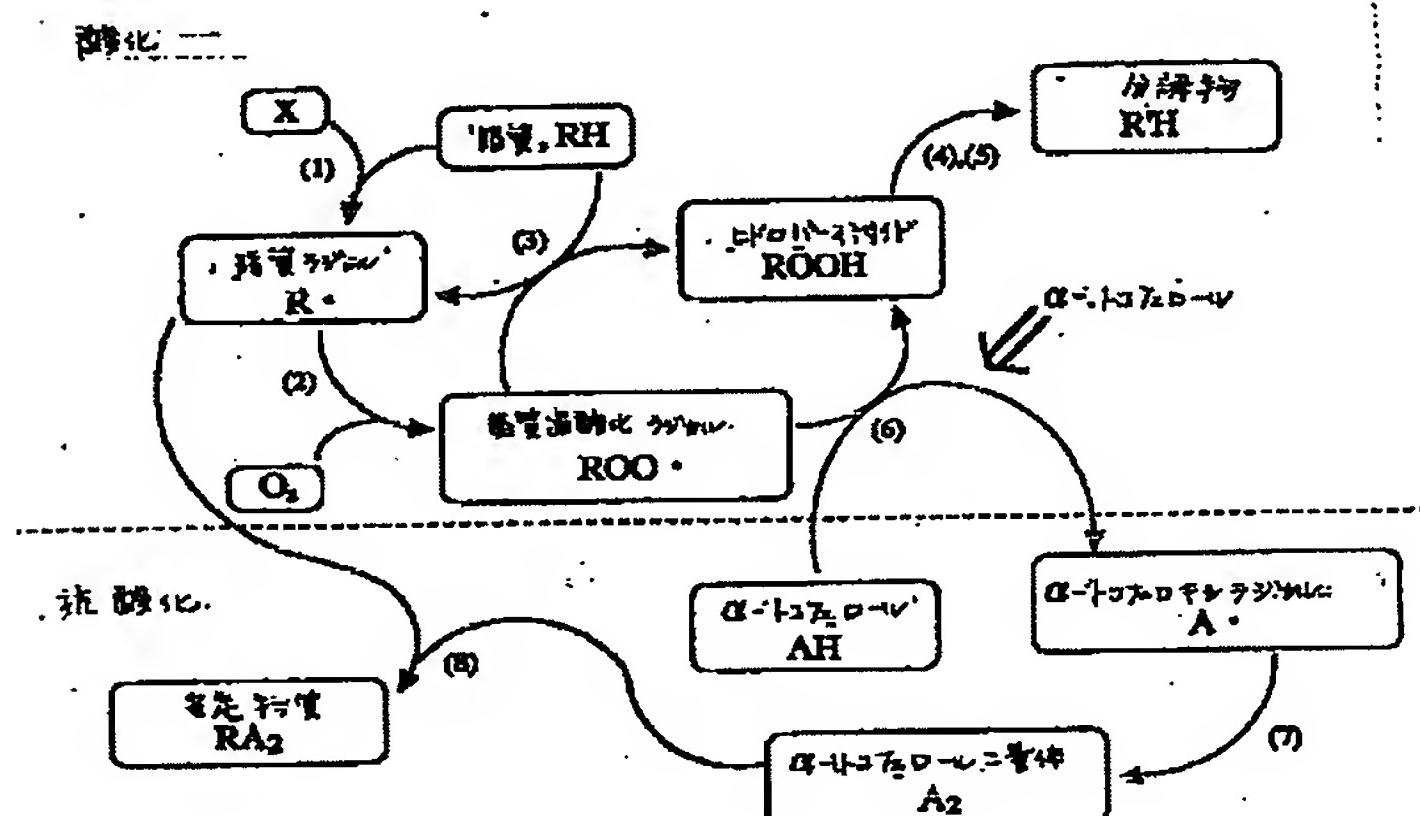
【図6】 本実施例に用いた実験装置の概要を示す図である。

【図7】 紫外線照射実験時の実験装置の概要を示す図である。

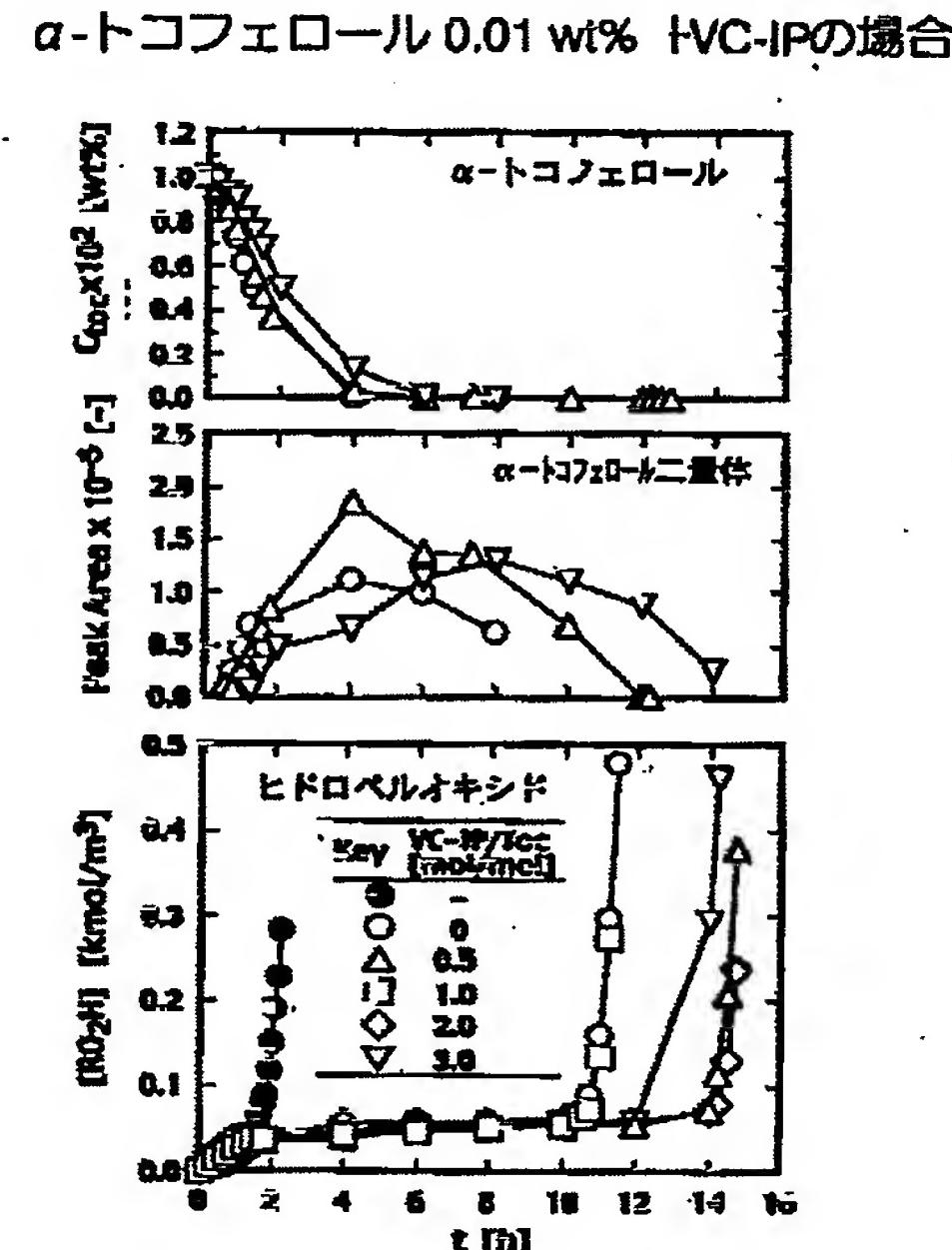
#### 【符号の説明】

10 反応容器、12 温度計、14 ガス挿入口、15 ガラスフィルタ、16 三方コック、18 開口。

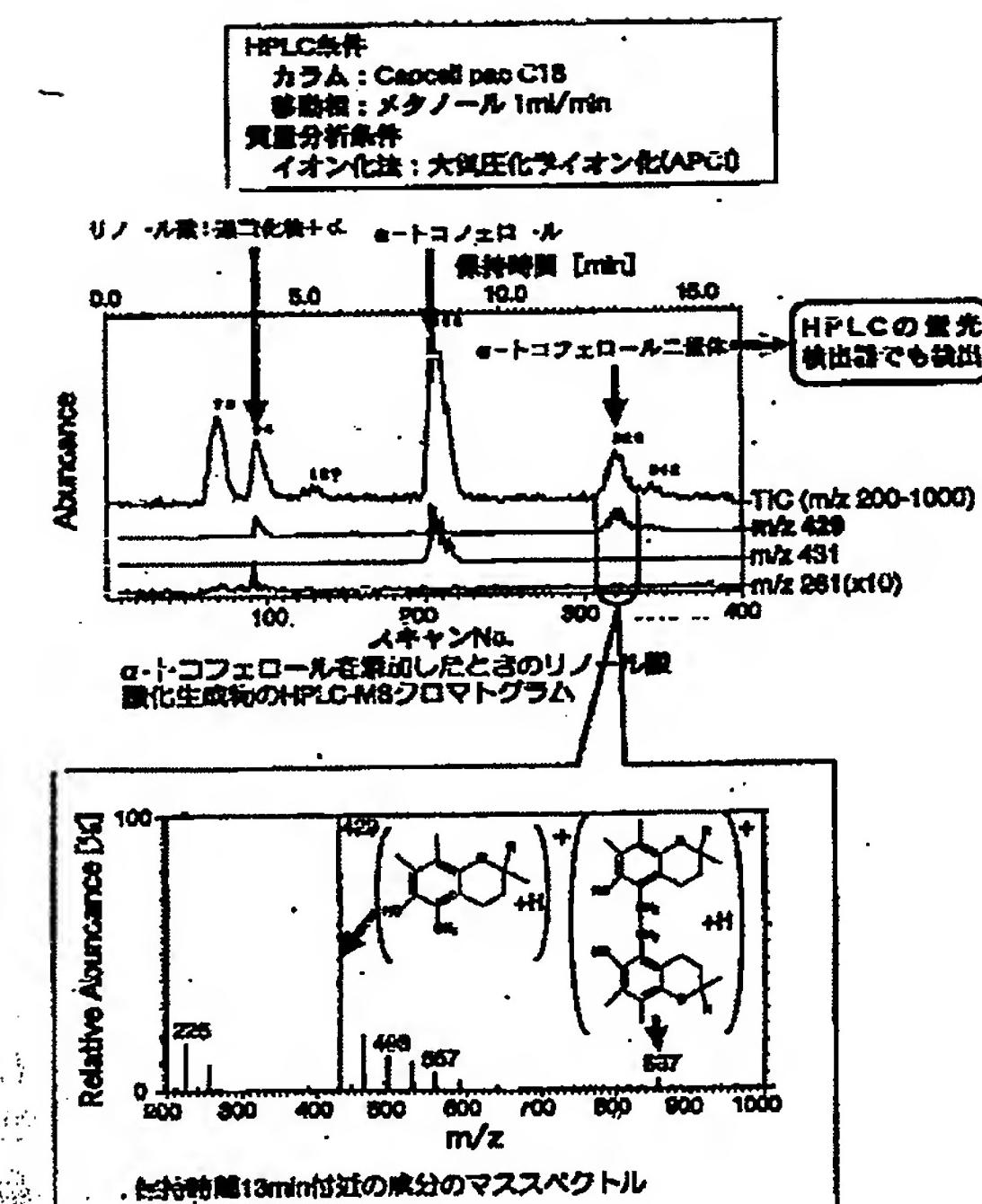
【図1】



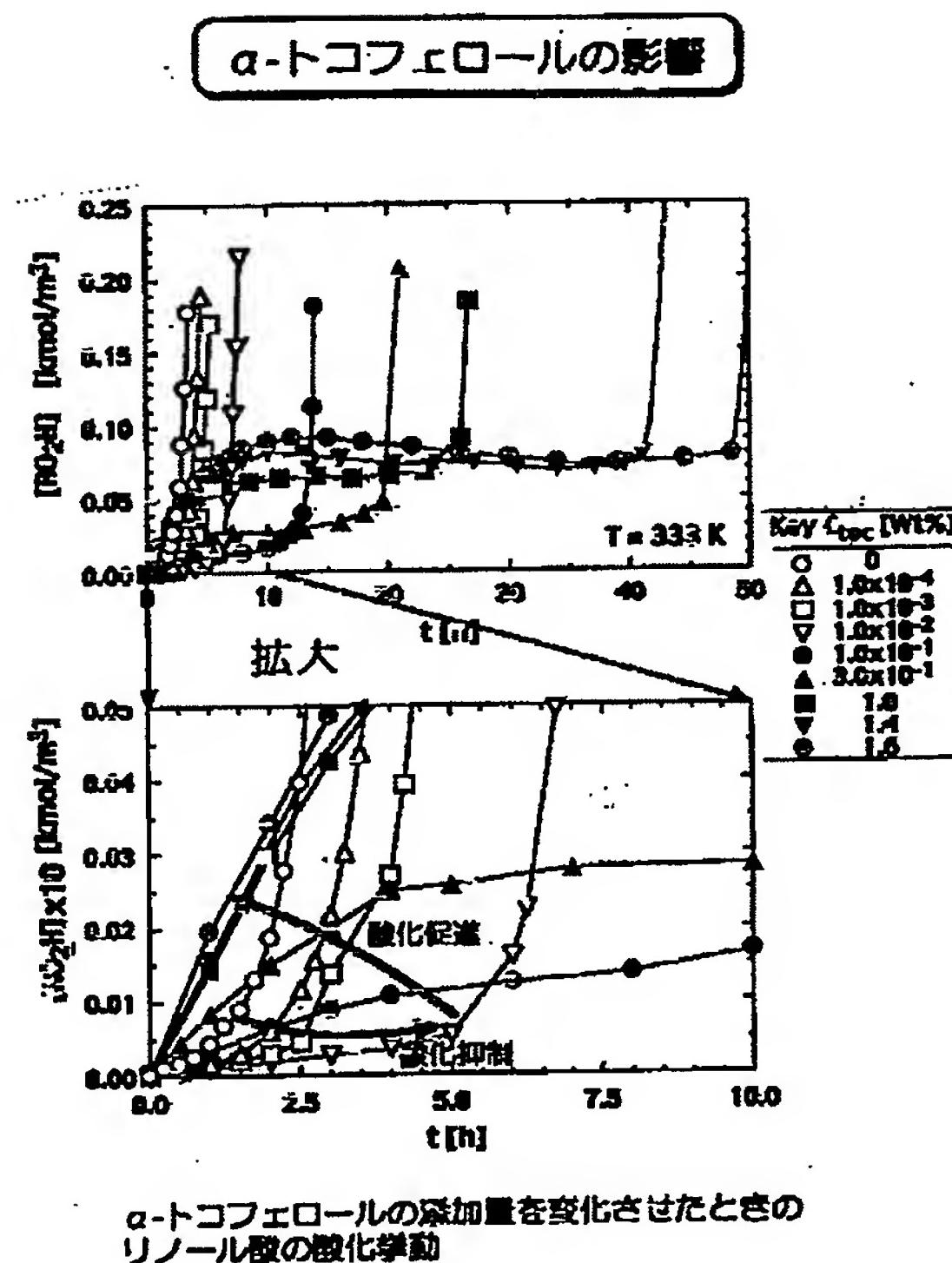
【図3】



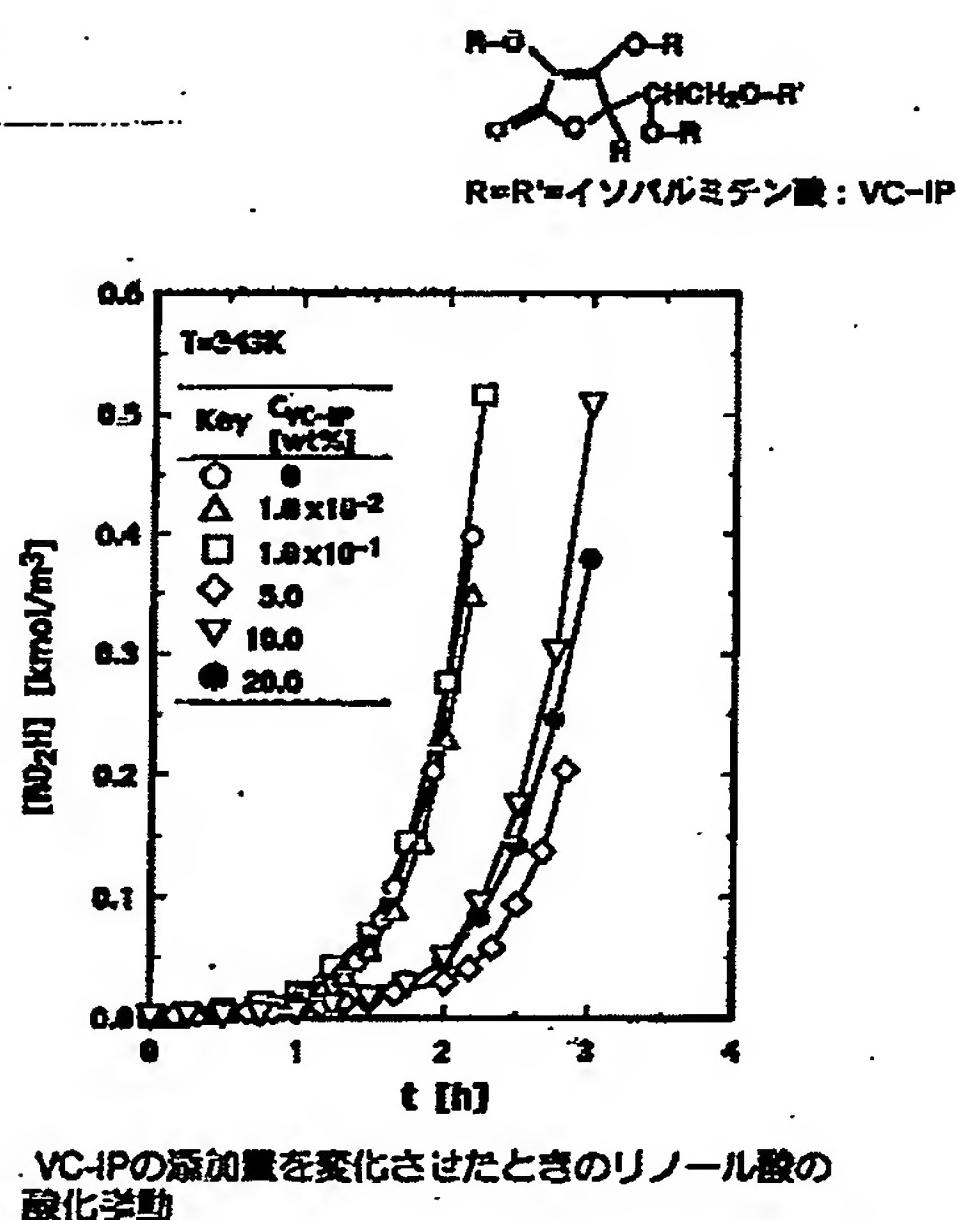
【図2】



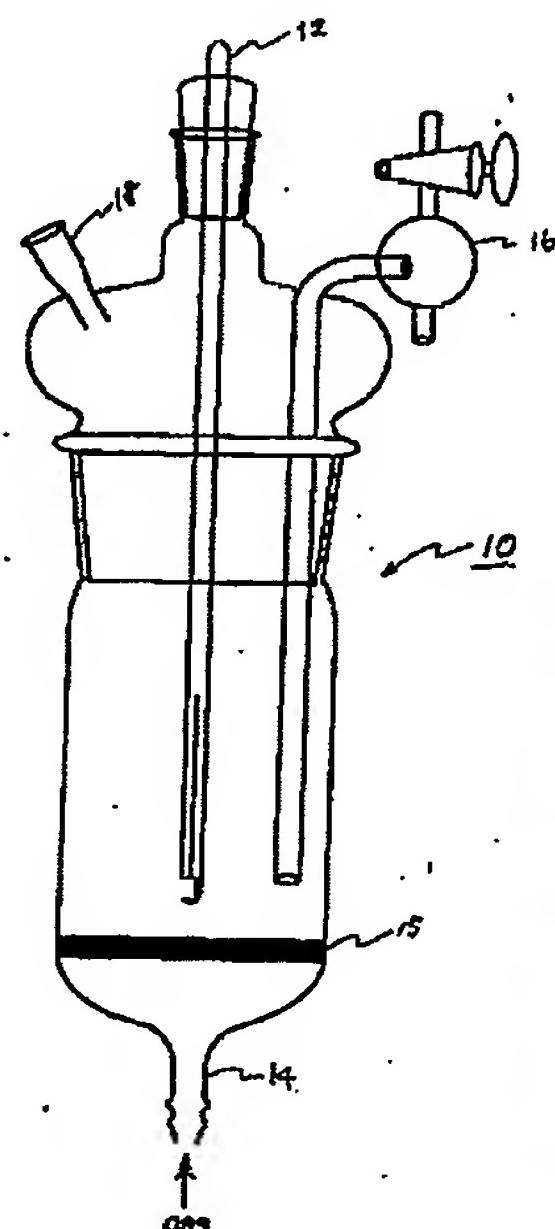
【図4】



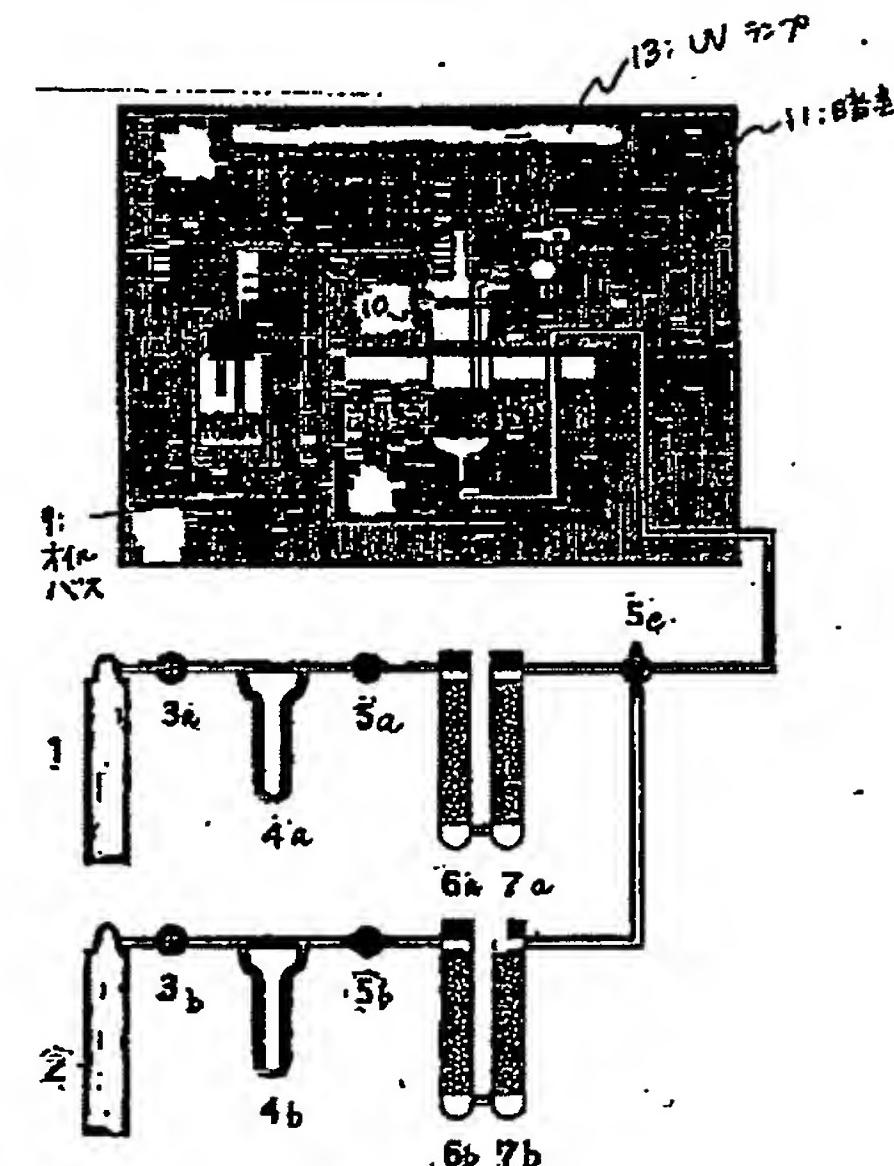
【図5】



【図6】



【図7】



(7) 001-279242 (P2001-279242A)

【手続補正書】

【提出日】平成12年4月13日(2000.4.1)

3)

【手続補正1】

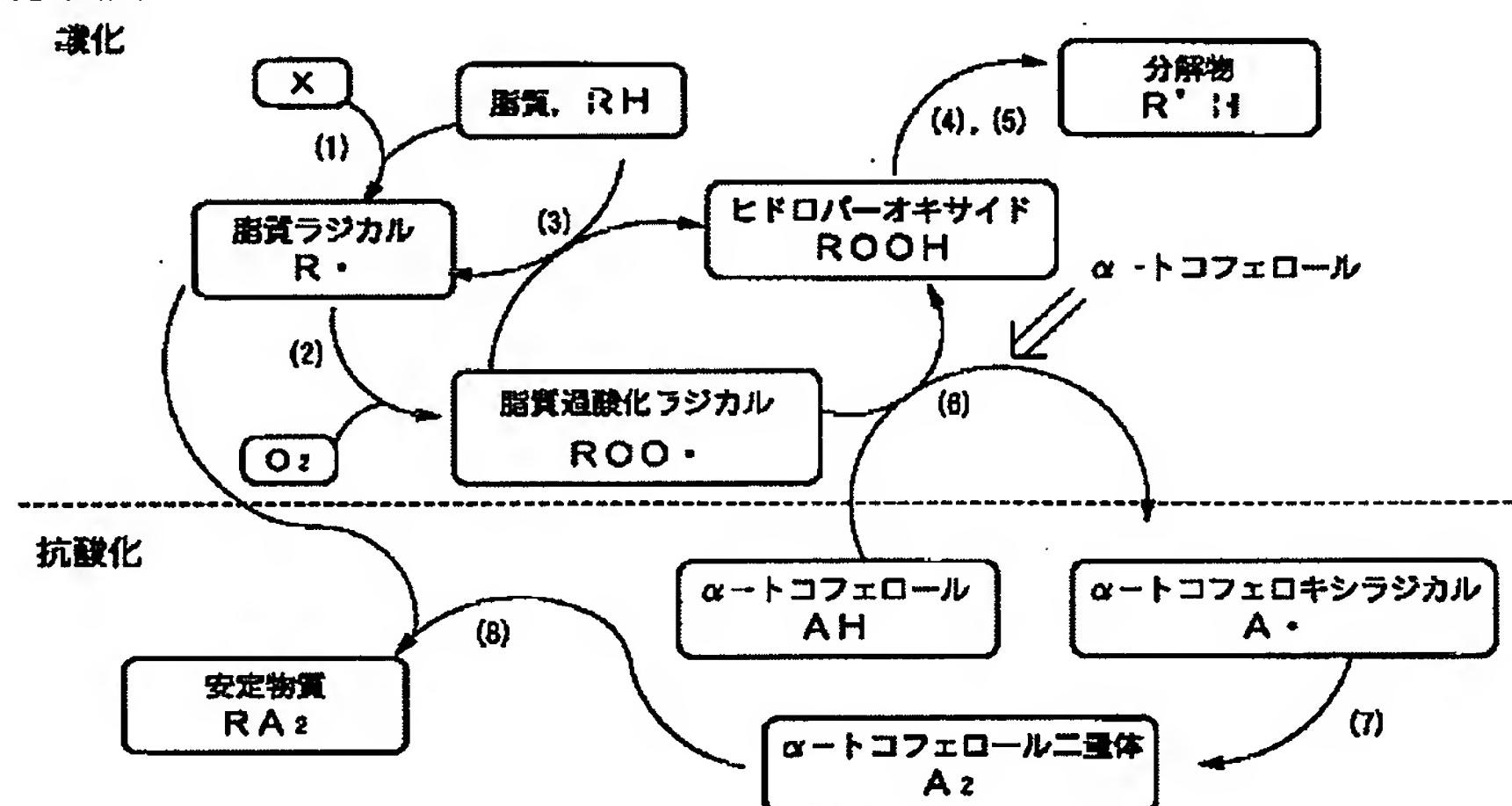
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図1

【補正方法】変更

【補正内容】

【図1】



【手続補正2】

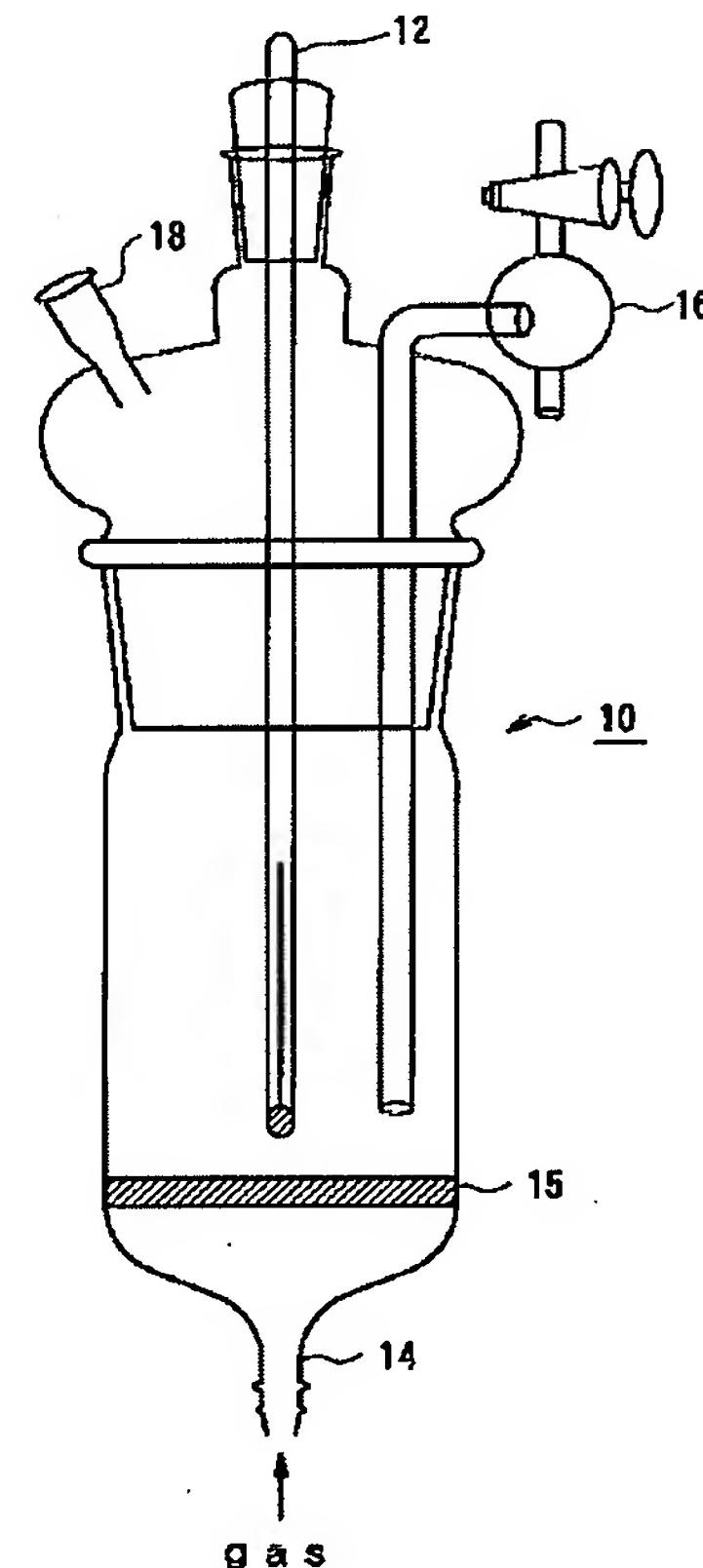
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図6

【補正方法】変更

【補正内容】

【図6】



【手続補正3】

【補正対象書類名】図面

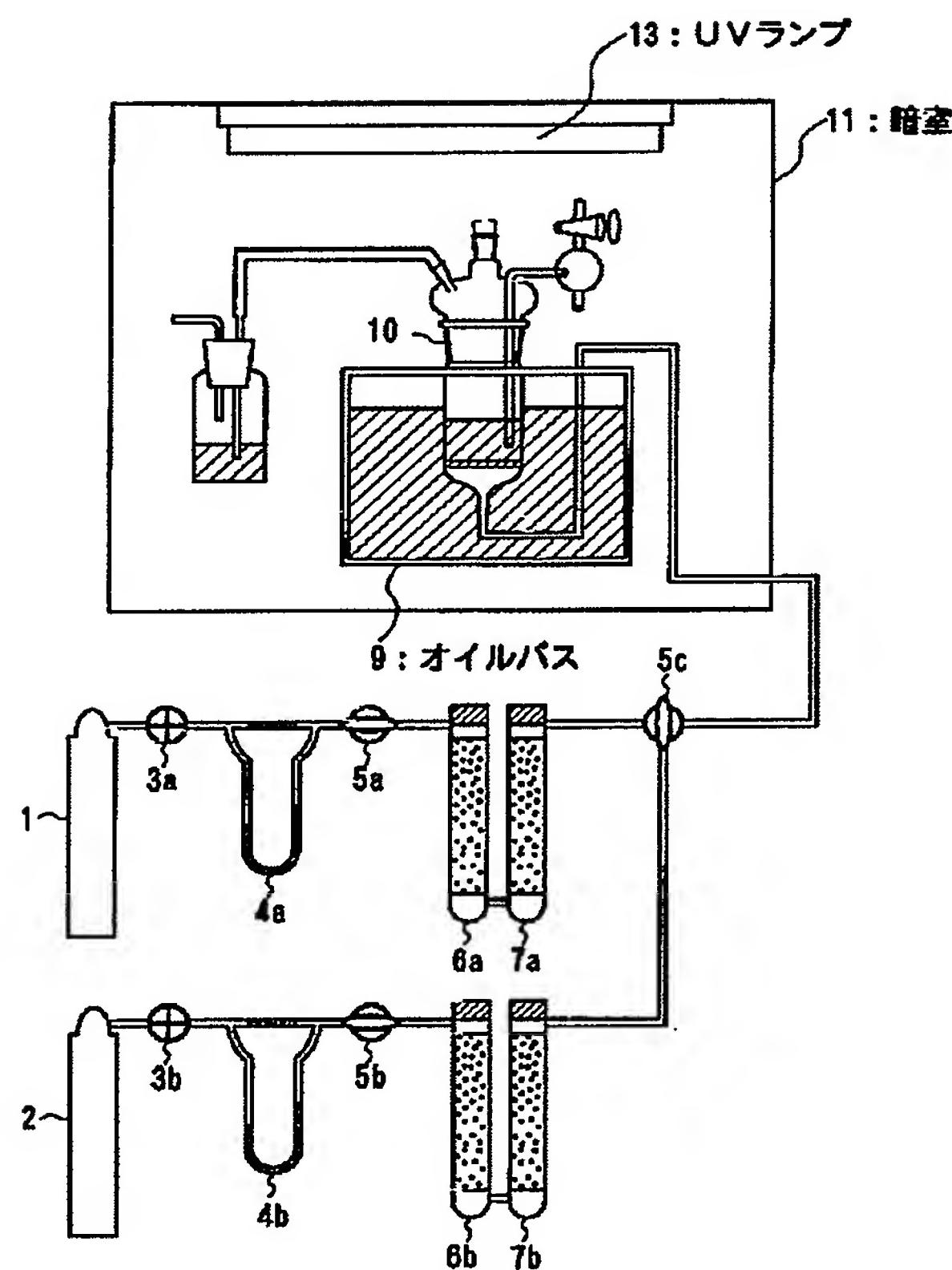
【補正対象項目名】図7

【補正方法】変更

【補正内容】

(8) 001-279242 (P2001-279242A)

【図7】



【手続補正書】

【提出日】平成12年7月28日(2000.7.28)

$\alpha$ -トコフェロール 0.01 wt% +VC-IPの場合

【手続補正1】

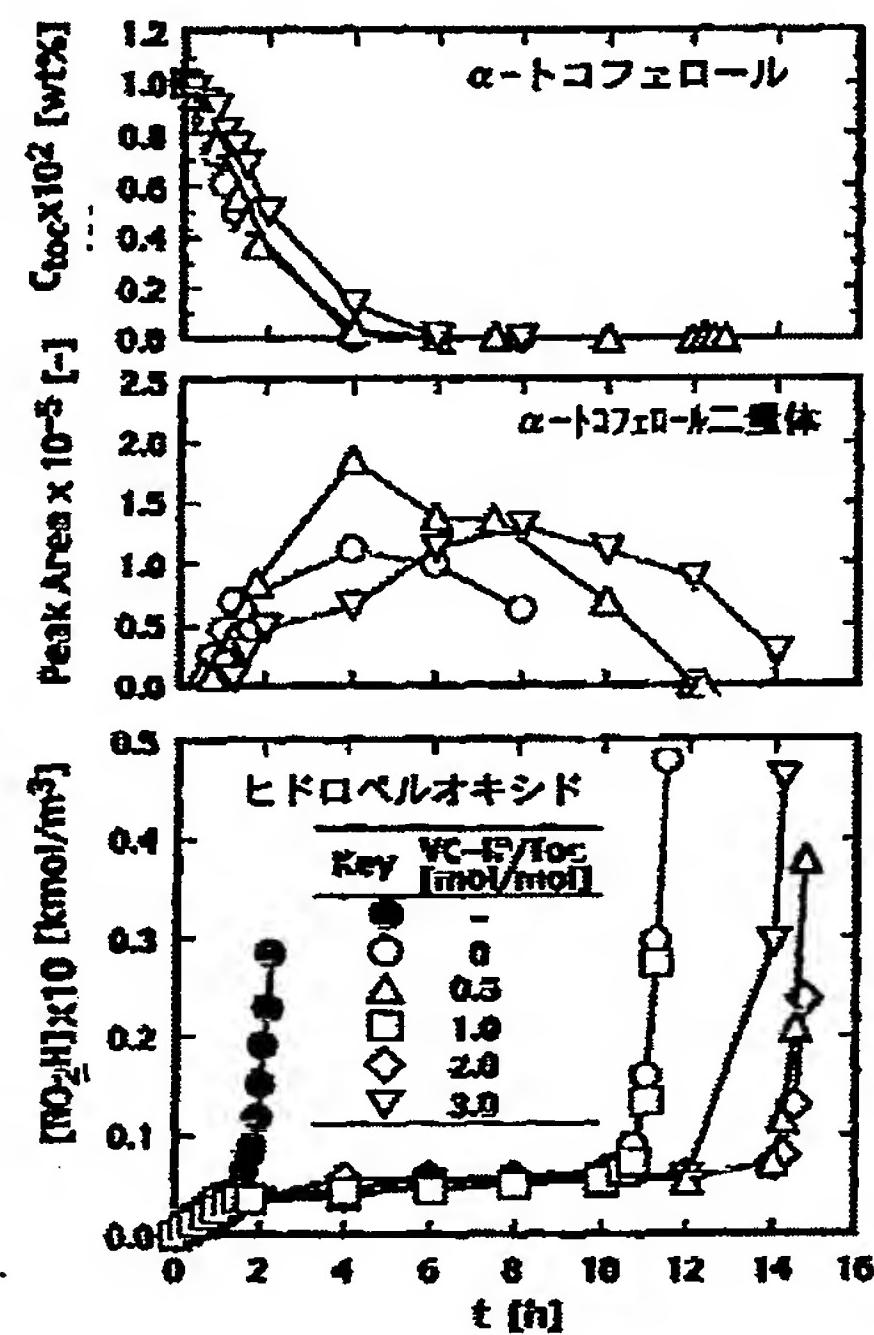
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図3

【補正方法】変更

【補正内容】

【図3】



## 【手続補正2】

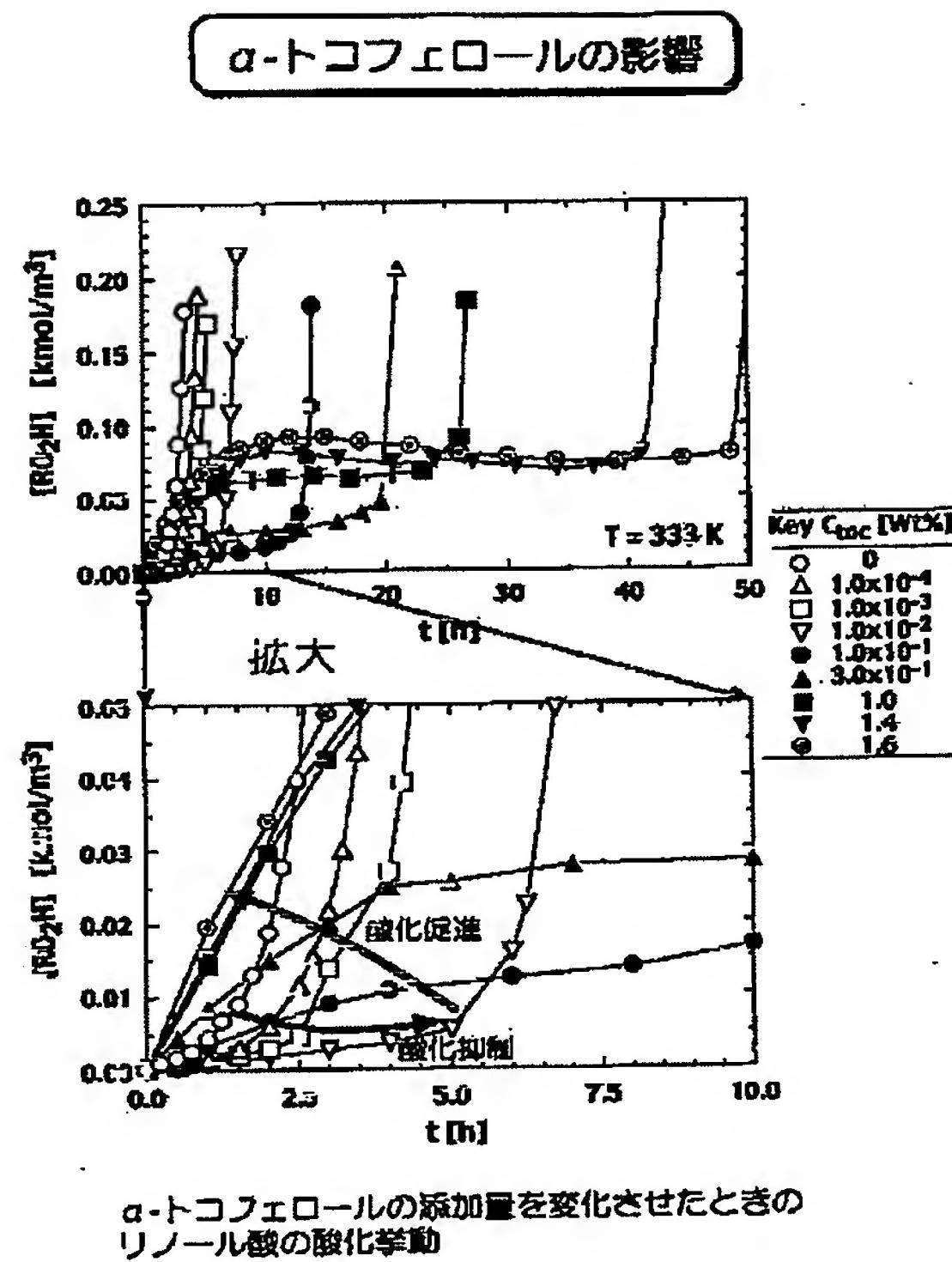
【補正対象書類名】図面

【補正対象項目名】図4

【補正方法】変更

【補正内容】

【図4】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

A 61 K 7/44

C 09 K 3/00

識別記号

104

F I

A 61 K 7/44

C 09 K 3/00

(参考)

104 B

F ターム(参考) 4B018 MD07 MD25 MD26 ME06  
 4B021 MC03 MK25 MK26  
 4C083 AB242 AD641 AD642 AD661  
 AD662 CC19 EE17  
 4H025 AA82 AA84 AC05